

¹EFFECTO DEL LOSARTAN SOBRE LA PRESION ARTERIAL PULMONAR DE PACIENTES CON COR PULMONAR CRÓNICO.

* Rosalba Cammarata Segura.

** Miriam Proaño.

*** Ramiro Falcón.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión pulmonar. Bloqueantes AT1.

RESUMEN

Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, auto controlada y abierta para estudiar a corto plazo (3 meses) a través de ecocardiografía-Doppler, el efecto del Losartan sobre la presión arterial pulmonar (PAP), en 7 pacientes masculinos con un rango de edad comprendido entre de 55 a 75 años, a fin de determinar el porcentaje de reducción de la PAP y evaluar las modificaciones de la po_2 arterial.

El promedio inicial de la presión sistólica de la arteria pulmonar fue de $58,43 \pm 8,24$ mmHg, al primer mes de $51,95 \pm 8,89$ mm Hg y al final del estudio de $39,26 \pm 7,69$ mmHg, lo que representa una reducción de 11,09% al primer mes y al terminar el estudio de 32,80%. El tiempo de aceleración aumentó de 69,86 a 79,7 mseg ($p = 0,003$). Los intervalos sistólicos del ventrículo derecho no se modificaron significativamente con respecto a sus valores iniciales. Todos los pacientes presentaban hipoxemia al inicio del estudio (po_2 de $67,71 \pm 6,84$ mmHg). No se observó deterioro de la misma al disminuir la presión arterial pulmonar. La presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca no presentaron cambios importantes. Al terminar el estudio 6 pacientes se encontraban en clase funcional II (NYHA) y un paciente en clase I. No se observaron reacciones adversas.

Conclusiones: El Losartan redujo la PAP de pacientes con Cor Pulmonar crónico sin ocasionar mayor deterioro de la presión parcial de O_2 arterial.

EFFECT OF LOSARTAN ON THE PULMONARY ARTERY PRESSURE OF PATIENTS WITH CHRONIC COR PULMONALE

KEY WORDS: Pulmonary hypertension. ANG II type 1 antagonist

ABSTRACT

* Especialista en Medicina Interna y Cardiología. Profesor Agregado de Farmacología. Decanato de Medicina. Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado". Barquisimeto. Venezuela

** Especialista en Cardiología. Laboratorio de Ecocardiografía. Centro Cardiovascular Regional. ASCARDIO. Barquisimeto – Venezuela.

*** Especialista en Cardiología. Profesor del Postgrado de Cardiología. Centro Cardiovascular Regional. ASCARDIO. Barquisimeto – Venezuela.

A prospective, longitudinal, self-controlled and open study was carried out in order to assess, in the short term (3 months) and by means of a Doppler echocardiographic study, the effect of Losartan in 7 male patients whose ages ranged from 55 to 75 years, in order to determine the percentage reduction in the systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) and correlate these modifications with arterial po_2 .

At the onset, mean SPAP was $58,43 \pm 8,24$ mmHg, in the first month $51,95 \pm 8,89$ mmHg and the end of study $39,26 \pm 7,69$ mmHg ($p=0,0003$), which represents a reduction of 11,09% and 32,80% respectively. The acceleration time increased from 69,86 to 79,7 msec. The right ventricular systolic intervals showed no significant modification with respect to the initial values.

At the onset of study, all of the patients showed hypoxemia ($po_2=67 \pm 6,84$ mmHg) that remained unchanged when pulmonary arterial pressure was decreased. Systemic arterial pressure and cardiac frequency showed no important changes.

At the end of the study, 6 patients were in functional class II (NYHA) and one patient in class I. No adverse reactions were observed.

Conclusions: Losartan decreased pulmonary artery hypertension (PAH) in patients with chronic Cor Pulmonale without causing damage arterial po_2 .

Vasodilatatory therapy with Angiotensin II receptor inhibitors requires long-term research to clarify how it would potentially benefit in the management of the PAH of patients with hypoxic vasoconstriction.

INTRODUCCIÓN

El cor pulmonar crónico fue definido por un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (1.961), como una combinación de hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho, secundaria a hipertensión pulmonar; esta última se debe a enfermedades del parénquima pulmonar o de la circulación pulmonar, comprendida entre el origen de la arteria del mismo nombre y las conexiones de las venas pulmonares con la aurícula izquierda¹. Debido a su asociación con la enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica (EBPOC), se piensa que es una forma común de enfermedad cardíaca. Se calcula que causa el 10 a 30% de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en los Estados Unidos de Norteamérica, la

gran mayoría de los pacientes tienen edad de 45 años o más, y con predominio en el sexo masculino (2). En Venezuela no se tienen cifras precisas, pero se puede inferir la magnitud del problema al conocer que la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y el asma son las causas más frecuentes de EBPOC.

Los pacientes con EBPOC frecuentemente tienen la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar aumentadas. La hipertensión arterial pulmonar (HAP), definida como una presión arterial sistólica pulmonar mayor de 30 mmHg y media de 20 mmHg (3), en estas patologías es de tipo precapilar, la cual es ocasionada por un aumento en la resistencia vascular pulmonar secundaria a muchos

factores, entre ellos la hipoxia alveolar aguda o crónica. No está completamente claro como la hipoxia causa HAP. La explicación más común es que la baja presión alveolar de oxígeno inicialmente lleva a hipertrofia del músculo liso vascular; por otro lado se ha demostrado experimentalmente aumento de la viscosidad de la sangre y aumento en el flujo sanguíneo pulmonar 3,4, 5.

La hipertrofia ventricular derecha y la insuficiencia cardíaca son complicaciones del EBPOC. Con el empeoramiento de la obstrucción de las vías respiratorias se suceden alteraciones hemodinámicas secundarias a aumento de la presión arterial pulmonar, causando elevaciones de los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo derecho. La HAP en la EBPOC puede aumentar marcada y repentinamente durante el ejercicio y en episodios de falla respiratoria aguda.

El tratamiento del cor pulmonar crónico consiste en mejorar el intercambio gaseoso y la HAP. Esto se logra disminuyendo la constricción del músculo liso bronquial mediante el uso de broncodilatadores y oxígeno para mejorar la distribución regional del aire inspirado y por tanto, la relación ventilo / perfusión. Otra alternativa terapéutica propuesta es el uso de drogas vasodilatadoras como son: los inhibidores de los receptores alfa 1 periféricos, agonistas de los receptores Beta adrenérgicos, vasodilatadores de acción directa, calcio antagonistas e inhibidores de la enzima Convertidora. Se ha dicho que todos estos fármacos mejoran la hemodinamia vascular reduciendo la resistencia vascular pulmonar y pueden aumentar el volumen latido del ventrículo derecho 4,5. Desdichadamente ninguno de estos fármacos ha conducido a la mejoría clínica a largo plazo y tienen efectos secundarios importantes.

Debido a lo expuesto anteriormente, la terapia farmacológica de la HAP está justificada en los pacientes con cor pulmonar crónico. Actualmente disponemos de un antagonista de los receptores AT1 para la Angiotensina II (AII), activo por vía oral que es el Losartan, el cual podría dar resultado en este grupo de pacientes.

Numerosos vasodilatadores se han evaluado en esta patología, pero con resultados no satisfactorios. La intención de ésta investigación fue determinar el efecto del Losartan en la presión arterial pulmonar de pacientes cor pulmonar crónico, asumiendo que esta droga podría ser efectiva en el tratamiento de la vasoconstricción pulmonar hipóxica

PACIENTES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, autocontrolado, en el Centro Cardiovascular Regional. ASCARDIO. Barquisimeto, en el lapso comprendido entre Enero y Junio de 1998. Los pacientes fueron obtenidos de la consulta de Cardiología y Neumonología del Hospital “Luis Gómez López por muestreo no probabilístico.

Ingresaron aquellos pacientes quienes cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con EBPOC, portador de HAP, quienes presenten insuficiencia tricuspídea en el registro de Ecocardiografía Doppler, en los cuales se obtenga una presión estimada del ventrículo derecho (PEVD) mayor o igual de 30 mmHg y/o;
2. Tiempo de aceleración máxima (TAM) del flujograma pulmonar (estimado por Doppler) de \geq 100 mseg.

3. Relación Período preeyectivo/eyectivo (PPE/PE) mayor o igual de $0,35 \pm 0,08$.
4. Presencia de incisura mesosistólica y aplanamiento de la onda A pulmonar por modo M.
5. Hipertrofia del ventrículo derecho: definida como un grosor de pared mayor de 5 mm.
6. Ritmo sinusal.
7. Consentimiento por escrito.

Fueron excluidos aquellos pacientes con enfermedad tromboembólica pulmonar, enfermedad cardíaca congénita, enfermedad valvular izquierda, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. Pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia hepática o renal.

Los pacientes antes de ingresar al estudio firmaron un consentimiento por escrito para participar voluntariamente en éste. Se les realizó un examen clínico inicial donde se determinó la clase funcional según la New York Heart Association (NYHA), la cual se precisó nuevamente al final del estudio; además, se realizó electrocardiograma, espirometría y evaluación del tratamiento.

Ingresaron 7 pacientes masculinos con una edad promedio de $67,71 \pm 2,88$ años (rango de 55 y 75 años). Seis de los mismos se encontraban en clase funcional III y uno en II. Todos tenían tratamiento con broncodilatadores/esteroides inhalados e hidroclorotiazida a dosis de 12, 5 mg diarios, 2 pacientes recibían digoxina. El resto de las características basales se presentan en la tabla 1.

Todos mantuvieron el tratamiento con broncodilatadores/esteroides inhalados e hidroclorotiazida a dosis de 12,5 mg diarios, 2 pacientes recibían digoxina. Aquellos que recibían terapia con drogas vasodilatadoras se les suspendió la droga por un período de dos semanas. A cada paciente se le realizó un ecocardiograma-doppler con un equipo Hewlett Packard Sono 2500 (transductor 2.5 MHZ) en el servicio de Ecocardiografía del Centro Cardiovascular Regional. ASCARDIO por un observador entrenado, al cual se le determinó la variabilidad intraobservador nivel Kappa para el cálculo de la velocidad máxima del flujo de insuficiencia tricuspídea e intervalos sistólicos del ventrículo derecho $k=0,95$ (acuerdo observado 95%).

En el primer estudio ecocardiográfico se evaluó el diámetro diastólico final del ventrículo derecho (VD), el grosor de la pared del VD y fracción de eyección en la vista eje largo paraesternal. En la toma eje corto de grandes vasos fueron medidos los intervalos sistólicos del VD: PPE medido desde el inicio del QRS, hasta el comienzo de la eyección ventricular; PE medido desde el comienzo de la eyección ventricular hasta el final de la misma. El TAM fue medido desde el inicio del movimiento del flujo pulmonar hasta que alcance su pico de máxima velocidad.

Además, se precisó las características del flujo sanguíneo de eyección pulmonar clasificándose posteriormente según el patrón característico de HAP: tipo I normal, tipo II de configuración triangular asimétrica, tipo III similar al anterior, pero con la presencia de muesca en la rama descendente y tipo IV con inversión de las velocidades del flujo. Por modo M se observó si había presencia de onda A de la arteria pulmonar y la incisura mesosistólica.

El flujo de regurgitación tricuspídeo fue evaluado en la vista apical 4 cámaras, utilizando Doppler color y posteriormente Doppler continuo para medir la velocidad máxima del jet de regurgitación, la misma sirvió para el cálculo indirecto de la presión sistólica pulmonar utilizando la fórmula de Bernoulli, a éste resultado se le sumó 10 mmHg (valor promedio aceptado de presión de la aurícula derecha)

Los cálculos fueron realizados promediando 5 medidas.

Se tomó a cada paciente una muestra de sangre arterial para la realización de gasometría, procesada en la unidad de Asma del Hospital Universitario “Luis Gómez López”. Se realizaron nuevas determinaciones al final del estudio.

La terapia con Losartan se inició a una dosis de 25 mgr vía oral cada 24 horas por una semana, al término de la misma fueron examinados los pacientes y se aumentó la dosis de Losartan a 50 mg debido a que toleraron bien la droga y no presentaron efectos adversos.

Posteriormente los pacientes fueron vigilados en dos ocasiones más: al primer mes y tercer mes de terapia. Se registró el interrogatorio, examen físico, los datos de la frecuencia cardíaca y presión arterial en cada ocasión. Se realizaron ecocardiogramas cada vez para evaluar los parámetros antes expuestos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de la varianza (ANOVA) fue utilizado para comparar los promedios de las tres determinaciones de la presión arterial pulmonar, intervalos sistólicos y parámetros hemodinámicos.

Las variables continuas pre y postterapia farmacológica po_2 y pco_2 , fueron analizadas con t de Student. Se estableció un nivel de significancia estadística $p < 0,05$.

El índice Kappa fue utilizado para determinar la variable intraobservador.

RESULTADOS

Considerando la PEVD el 85,71 % de los pacientes presentaban HAP moderada y el 14,28 % leve.(tabla 1).

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes

Nº Pacientes	Edad (años)	Sexo	NYHA	HAP	tratamiento	ECG
1	67	M	III	Moderada	Broncodilatadores /esteroides + Tiazidas.	BSARIHH BRDHH CAD
2	75	M	III	Moderada	Idem + digoxina	BSARIHH BRDHH HVD
3	74	M	III	Moderada	Broncodilatadores /esteroides + Tiazidas.	ZEI INFERIOR
4	67	M	II	Leve	Idem	BRDHH
5	65	M	III	Moderada	Idem	HVD+CAD
6	55	M	III	Moderada	Idem + Digoxina	BRDHH
7	57	M	III	Moderada	Broncodilatadores / esteroides + Tiazidas.	ZEI SEPTAL

67,71 ± 2.88 M

X ± EE

En la evaluación de la función pulmonar por espirometría el 57,14% de los pacientes presentaban trastorno obstructivo severo y

restrictivo moderado, el 28,75% trastorno obstructivo severo y el 14,28% trastorno obstructivo leve. (tabla 2).

Tabla 2
Características de la Exploración Funcional Pulmonar

FUNCIÓN RESPIRATORIA	$\bar{X} \pm EE$
Capacidad vital forzada	1894,28 ± 308.67
Volumen espiratorio forzado en un segundo	1282,82 ± 281.27
FEM 25-75 / L/seg	0,84 ± 0.25
FPE L/seg	4,42 ± 0.25

FEM: flujo espiratorio máximo. FPE: flujo espiratorio pico.

En el registro ecocardiográfico realizado por modo M y Doppler se encontró que la pared libre del VD estaba aumentada de grosor ($8 \pm 0,24$ mm) Todos presentaron ausencia de onda A de la válvula pulmonar No se evidenció muesca mesosistólica (por modo M). Se encontró dilatación del VD

(DDFV= $31,29 \pm 3,44$ mm.) La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se encontraba dentro de límites normales ($59,71 \pm 3,09$ %.) El patrón de flujo arterial pulmonar tipo III se consiguió en 6 pacientes y uno con tipo II (tabla 3).

Tabla 3
Características ecocardiográficas basales

	$\bar{X} \pm EE$
Grosor de pared del VD (mm)	8 ± 0,24
Diámetro diastólico del VD (mm)	31,29 ± 3,44
Fracción de eyección (%)	59,71 ± 3,09
Velocidad del flujo de Insuficiencia tricuspídea (m/seg)	3,82 ± 1,25
Ausencia de onda A (modo M)	7 pacientes
Patrón de flujo A pulmonar tipo 2 (doppler)	1 paciente
Patrón de flujo A. Pulmonar tipo 3 (doppler)	6 pacientes

El promedio de la presión arterial sistólica de la arteria pulmonar inicial fue de $58,43 \pm 8,24$ mmHg, al primer mes fue de $51,95 \pm 8,89$ mmHg y al tercer mes de $39,26 \pm 7,69$ mmHg ($p=0,0003$) gráfico 1. Obteniéndose un porcentaje de reducción de 11,09 % al primer mes, al tercer mes 24,42% y entre la primera observación y la última 32,80 %.

El período pre-eyectivo permaneció alargado durante el estudio, sin presentar variaciones sustanciales ($p=0,50$) al igual que el período eyectivo que permaneció disminuido ($p=0,91$). La relación PPE/PE permaneció invariable ($p=0,80$) (tabla 4).

Tabla 4
Valores de los Intervalos sistólicos del VD

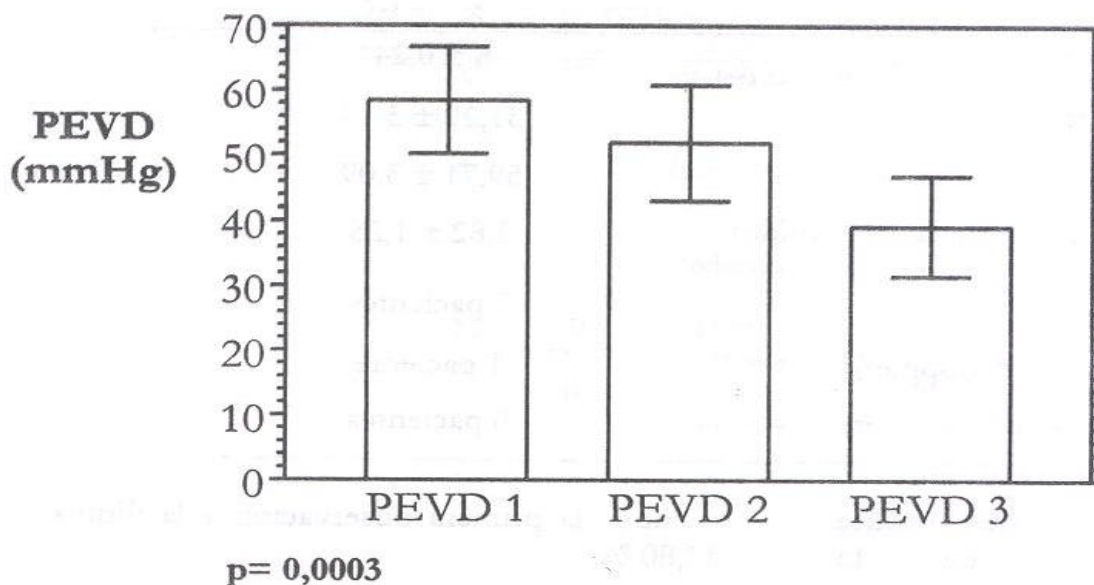
	Inicial X ? EE	1er mes X ? EE	3er mes X ? EE	P (valor)
PPE (seg)	0,08 ? 0,01	0,08 ? 0,01	0,08 ? 0,01	0,5
PE (seg)	0,25 ? 0,01	0,26 ? 0,02	0,26 ? 0,02	0,9
PPE/PE	0,32 ? 0,03	0,33 ? 0,04	0,34 ? 0,04	0,8
TAM (mseg)	69,86 ? 10,2	74,29 ? 13,65	79,71 ? 10,24	0,29

PPE: período preeyectivo. PE: período eyectivo. TAM: tiempo de aceleración máxima.

El tiempo de aceleración aumentó de $69,86 \pm 10,12$ mseg a $79,71 \pm 0,24$ mseg,

esta modificación no fue estadísticamente significativa ($p=0,30$) (figura 1).

Figura 1
Presión sistólica del ventrículo derecho al inicio, primer mes y final del estudio



Los pacientes presentaban hipoxemia en la etapa basal (po_2 de $66,71 \pm 6,84$ mmHg.) No se observó deterioro de la misma al finalizar la investigación. Presentándose

Tabla 5

Variaciones de los gases sanguíneos arteriales

	Preterapia X ? EE	Postterapia X ? EE	Valor de p
pO ₂ (mmHg)	66,71 ? 6.84	69,57 ? 4.42	0.45
pCO ₂ (mmHg)	35,57 ? 3.32	34,59 ? 3.03	0.74

cambios positivos de 2,86 mmHg al final del tratamiento ($p=0,45$.) La pco_2 mostró una reducción de 0,96 mmHg ($p=0,74$) (tabla 5).

La presión arterial sistémica sistólica inicial fue de $113,40 \pm 6,64$ mmHg y la diastólica de $67,43 \pm 4,01$ mmHg al final del estudio se elevaron levemente pero esto no

fue significativo ($p=0,06$ y $p=0,11$) respectivamente. La frecuencia cardíaca no experimentó cambios importantes (tabla 6).

Tabla 6

Variaciones de la presión arterial media y Fc media

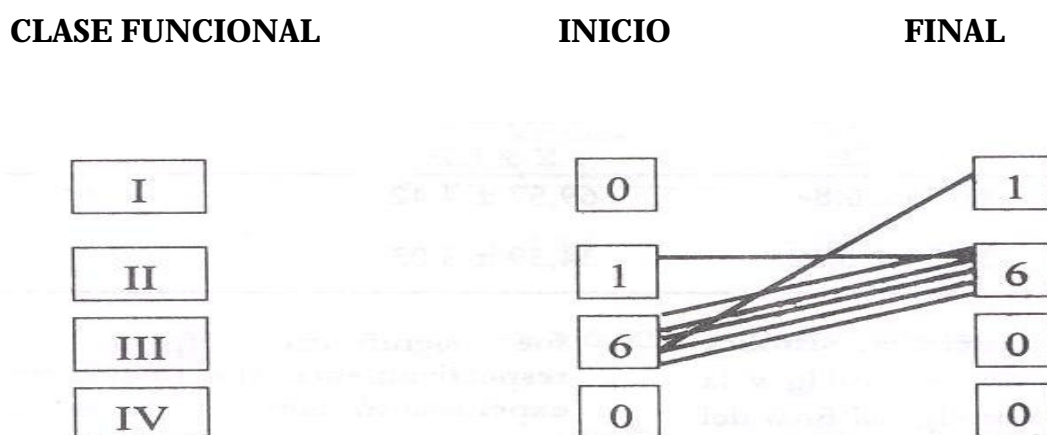
	Inicial X ? EE	1er mes X ? EE	3er mes X ? EE	Valor de p
PAS (mmHG)	113,4 ? 6,64	129,6 ? 4,75	118,7 ? 4,60	0.06
PAD (mmHG)	67,43 ? 4,01	75,86 ? 3,5	76,0 ? 7,6	0.11

PAM (mmHG)	82,76 ? 3,72	93,76 ? 3,46	90,24 ? 1,87	< 0,04
FC	69,14 ? 5,75	78,86 ? 0,85	76,29 ? 3,30	0.24

PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. PAM: Presión arterial media.

Al final del estudio 6 pacientes se encontraban en clase funcional II y un paciente en clase I (figura 2).

Figura 2
Clase funcional por la NYHA pre y post tratamiento



No se registraron efectos adversos.

DISCUSIÓN

Estudios en animales han demostrado que la AII es un vasoconstrictor pulmonar potente y juega papel importante en la mediación de vasoconstricción pulmonar hipóxica. También se ha observado que su inhibición previene los cambios pulmonares

inducidos por la hipoxia alveolar crónica y que esta puede ser evitada por inhibidores de la enzima convertidora o de los receptores de la AII 6.

Recientemente, Morrell (7) et al determinaron que la hipoxia crónica tiene un efecto diferente en el ventrículo derecho que en el izquierdo, encontraron aumento de la enzima convertidora de angiotensina en ratas

crónicamente hipóxicas y en áreas de fibrosis miocárdica, especulando que la actividad aumentada localmente de la enzima pudiese jugar un papel importante en la hipertrofia del VD secundaria a hipoxia.

A pesar de estos datos experimentales que sugieren el importante papel de la AII en la regulación de la HAP, los resultados clínicos del uso de los inhibidores de la enzima convertidora no son alentadores. Zielinski (8), no encontró cambios en la HAP de pacientes con EBPOC al utilizar captopril. Similar resultado obtuvo Kreutz y colaboradores (9) al dar tratamiento con Losartan a ratas con HAP inducida por hipoxia.

Morrel (10), estudió el efecto del captopril y Losartan para investigar si la AII estaba involucrada directamente en la hemodinamia y en los cambios estructurales de la HAP, ya que el efecto protector de los IECA podría ser atribuido parcialmente a la liberación de bradicininas. Obtuvo como resultado reducción de la hipertrofia del VD con ambas drogas, además menos engrosamiento de la capa media de las arterias pulmonares de pequeño calibre.

Dado que en la EBPOC la presencia de HAP es un factor pronóstico desfavorable podría estar indicada la reducción del tono vascular pulmonar con fármacos vasodilatadores. Paradójicamente el principal efecto adverso de los vasodilatadores en la EBPOC es la inhibición de la vasoconstricción pulmonar, lo que da lugar al deterioro de la oxigenación arterial. Por otra parte, la reducción del tono vascular en respuesta a los vasodilatadores suele ser escasa, debido a que el principal componente la HAP es de carácter fijo, secundario a cambios estructurales que se producen en los vasos pulmonares. Como consecuencia el incremento del gasto cardíaco asociado a la reducción del tono vascular pulmonar

también es escasa y no compensa la reducción en la oxigenación arterial; por este motivo, algunos investigadores no consideran justificado el empleo de vasodilatadores sistémicos con el objeto de tratar la HAP en la EBPOC.

Rubin y colaboradores¹¹, proveen los siguientes lineamientos que caracterizan una respuesta hemodinámica beneficiosa a los vasodilatadores:

1. Reducción de la resistencia vascular pulmonar por lo menos 20%.
2. Mejora del gasto cardíaco o que éste permanezca sin cambios.
3. Disminución de la presión arterial pulmonar.
4. Reducción no significativa de la presión arterial sistémica.

En este estudio se evaluó la terapia a corto plazo con Losartan en pacientes con Cor Pulmonar, los hallazgos son limitados debido al número pequeño de pacientes, carencia de un grupo control y limitación técnica debido a la poca posibilidad de obtener adecuadas ventanas ecocardiográficas en este tipo de patología, por lo que no se logró la realización de la estimación de la fracción de eyección por la inadecuada visualización de los bordes endocárdicos. Los resultados de este trabajo indican que la terapia con Losartan fue efectiva en reducir la HAP. En los pacientes que se estudiaron ocurrió un descenso de presión estimada del VD sin deterioro en la po_2 .

Hallazgo similar fue reportado por Kiely¹² al utilizar saralazina, bloqueante de receptores ATI en voluntarios sanos a los cuales se le indujo hipoxemia. En los sujetos estudiados se produjo una reducción de 5

mm Hg en la presión arterial pulmonar sin modificación del porcentaje de saturación de la hemoglobina.

En el presente trabajo no ocurrió una caída de la presión arterial media, a diferencia de otros estudios donde se han producido caídas importante de la presión arterial al utilizar IECA, calcio antagonistas, inhibidores de receptores Alfa, hidralazina o nitratos.

La óptima respuesta vasodilatadora en la HAP sería la reducción de la resistencia arterial acompañada de incremento del gasto cardíaco. Este patrón de respuesta es visto en sólo aproximadamente 15 a 25% de pacientes. Los agentes vasodilatadores que afectan más el lecho vascular sistémico que el pulmonar, aumentan el gasto cardíaco, ocasionando un aumento del flujo a través de un lecho vascular restrictivo el cual paradójicamente incrementaría la HAP.

Aunque los resultados encontrados para los intervalos sistólicos no fueron significativos para el seguimiento de la HAP cabe destacar, que los mismos pueden afectarse en los pacientes con bloqueo de rama derecha o afectación de la función ventricular derecha; asimismo, la presencia de insuficiencia tricuspídea puede variar el estudio debido a que proporciona una vía alterna para la eyección y podría acortar el tiempo de aceleración del flujo pulmonar. Por lo tanto en la práctica clínica es razonable el combinar varios parámetros ecocardiográficos para estimar la presión de la arteria pulmonar.

CONCLUSIONES

El Losartan redujo la presión arterial pulmonar de pacientes con Cor Pulmonar Crónico con tratamiento a corto plazo.

La po_2 no presentó modificaciones significativas.

Ningún paciente presentó cambios sustanciales en la presión arterial media sistémica ni frecuencia cardíaca.

Hubo una mejoría de la clase funcional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wld. Hlth. Org. Report. Chronic Cor Pulmonale. Report of an expert committee. 1.961 Genova.
2. Inter-Society Commision for Heart Disease Resources. Primary prevention of pulmonary heart disease. Circulation 1970; 41:A-17.
3. Braunwald E. Heart Disease . Vol II. 5th edition. Edit Saunders 1.997: 1604-25
4. Rich S. et al. High-dose calcium channel-blocking therapy for primary pulmonary hypertension: evidence for long-term reduction in pulmonary arterial pressure and regression of right ventricular hypertrophy. Circulation 1987;76: 135-41
5. Wagenvoort C. Pathology of pulmonary hypertension. Wiley Medical Publication 1977: 232-89
6. Abraham W et al. Importance of Angiotensin-Converting Enzyme in Pulmonary Hypertension. Cardiology 1995;86 Suppl 1:9-15
7. Morrel N et al. Right Ventricular Angiotensin Converting Enzyme Activity and Expression is Increased During Hypoxic Pulmonary Hypertension. Cardiovasc Res 1997

8. Zielinski J. et al. Captopril effects on pulmonary and systemic hemodynamics in chronic cor pulmonale. Chest 1986; 90: 562- 65
9. Kreutz R et al . Effect of Losartan on Right Ventricular Hypertrophy and Cardiac Angiotensin I-Converting Enzyme Activity in Pulmonary Hypertensive Rats. Clin-Exp-Hypertens 1.996 , 18 (19):101-11
10. Morrell N. Role of Angiotensin-Converting Enzyme and Angiotensin II in Development of Hipoxic Pulmonary Hypertension. Am-J-Physiol 1.995 269: 1186-94
11. Rubin L. Primary Pulmonary hypertension N. Engl. J. Med. 1997; 336: 111-17
12. Kiely D. Angiotensin II receptor blockade and effects on pulmonary hemodynamics and hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans. Chest 1996; 110: 698-703.
- 1.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a las siguientes personas, por la valiosa colaboración que nos han prestado para para la realización del presente trabajo: Dirección Médica de Merck Sharp & Dohne de Venezuela, Drs. Carmine Pascuzzo, Ivan Zuleta, Alecia Nass, Kaduo Arai, Sr. Milton Alvarado, Ing. Elizabeth Infante, Dra. María Zucchet, Tec. Guillermina Leal, Y Tec. Lismary Silva.